Ambroxol AbZ Hustensaft

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ambroxol AbZ Hustensaft
15 mg/5 ml Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml Lösung zum Einnehmen enthalten 15 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält 420 mg Sorbitol, 50,92 mg Propylenglycol, 0,002 mg Benzylalkohol und 1 mg Benzoesäure pro ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sekretolytische Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Soweit nicht anders verordnet, werden für *Ambroxol AbZ Hustensaft* folgende Dosierungen empfohlen:

Kinder bis 2 Jahre
nehmen 2-mal täglich je 2,5 ml Lösung* (entsprechend 15 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) ein.

Kinder von 2 bis 5 Jahren
nehmen 3-mal täglich je 2,5 ml Lösung* (entsprechend 22,5 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) ein.

Kinder von 6 bis 12 Jahren
nehmen 2-3-mal täglich je 5 ml Lösung* (entsprechend 30-45 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) ein.

Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene
nehmen während der ersten 2-3 Tage 3-mal täglich je 10 ml Lösung* (entsprechend 90 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) ein, danach 2-mal täglich je 10 ml Lösung* (entsprechend 60 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

* Zum Abmessen der Dosis liegt der Packung ein entsprechend markierter Messbecher bei.

Art der Anwendung
Ambroxol AbZ Hustensaft wird nach den Mahlzeiten mit Hilfe des Messbechers eingenommen.

Ohne ärztlichen Rat sollte *Ambroxol AbZ Hustensaft* nicht länger als 4-5 Tage eingenommen werden.

Hinweis:
Die schleimlösende Wirkung von *Ambroxol AbZ Hustensaft* wird durch Flüssigkeitszufuhr unterstützt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Ambroxol AbZ Hustensaft darf bei Kindern unter 2 Jahren nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z. B. beim seltenen malignen Ziliensyndrom) sollte *Ambroxol AbZ Hustensaft* wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht verwendet werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung darf *Ambroxol AbZ Hustensaft* nur mit besonderer Vorsicht (d. h. in größeren Einnahmeabständen oder in verminderter Dosis) angewendet werden.

Bei schwerer Niereninsuffizienz muss mit einer Kumulation der in der Leber gebildeten Metabolite von Ambroxol gerechnet werden.

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Ambroxol gab es Berichte über schwere Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)/toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP). Daher sollte im Falle von Symptomen oder Anzeichen eines progredienten Hautauschlages (manchmal verbunden mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen) die Anwendung von Ambroxol unverzüglich beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden.

Sonstige Bestandteile

Sorbitol

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.
Sorbitol kann Magen-Darm-Beschwerden hervorrufen und kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

Propylenglycol

Bei Babys unter 4 Wochen sollte dieses Arzneimittel mit Vorsicht angewendet werden, insbesondere, wenn das Baby gleichzeitig andere Arzneimittel erhält, die Propylenglycol oder Alkohol enthalten.
Die gleichzeitige Anwendung mit einem Substrat der Alkoholdehydrogenase - wie Ethanol - kann schwerwiegende Nebenwirkungen bei Kindern unter 5 Jahren hervorrufen.
Für Propylenglycol wurde bei Tieren oder Menschen keine Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität gezeigt, es kann aber den Fötus erreichen und wurde in der Milch nachgewiesen. Die Anwendung von Propylenglycol bei schwangeren und stillenden Patientinnen sollte im Einzelfall abgewogen werden.
Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist eine medizinische Überwachung erforderlich, da verschiedene unerwünschte Wirkungen, die Propylenglycol zugeschrieben werden, berichtet wurden, z.B. Nierenfunktionsstörung (akute Tubulusnekrose), akutes Nierenversagen und Leberfunktionsstörung.

Benzylalkohol

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen ("Gasping- Syndrom") bei Neugeborenen und Kleinkindern in Verbindung gebracht.
Bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) soll das Arzneimittel aufgrund von Akkumulation nicht länger als eine Woche angewendet werden.
Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Benzoesäure

Benzoesäure kann Gelbsucht (Gelbfärbung von Haut und Augen) bei Neugeborenen (im Alter bis zu 4 Wochen) verstärken.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei kombinierter Anwendung von *Ambroxol AbZ Hustensaft* mit Antitussiva (hustenstillende Mittel) kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, so dass die Indikation zu dieser Kombinationsbehandlung besonders sorgfältig gestellt werden sollte.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Ambroxol bei Schwangeren vor. Dies betrifft insbesondere den Zeitraum bis zur 28. Schwangerschaftswoche. In tierexperimentellen Studien zeigte Ambroxol keine teratogenen Wirkungen (siehe 5.3). *Ambroxol AbZ Hustensaft* sollte während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Drittels, nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

Stillzeit
Ambroxol geht beim Tier in die Muttermilch über. Da bisher keine ausreichenden Erfahrungen am Menschen vorliegen, sollte *Ambroxol AbZ Hustensaft* in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Keine bekannt

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, <1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems
Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Hautausschlag, Atemnot, Fieber
Nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen einschließlich anaphylaktischem Schock, Angioödem und Juckreiz

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Gelegentlich: Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Selten: Hautausschlag, Urtikaria
Nicht bekannt: Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, Stevens-Johnson- Syndrom/toxische epidermale Nekrolyse und akute generalisierte exanthematische Pustulose)

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung
Schwerwiegende Intoxikationserscheinungen sind bei Überdosierung von Ambroxol nicht beobachtet worden. Es sind kurzzeitige Unruhe und Durchfall berichtet worden.

Ambroxol wurde bei parenteraler Gabe bis zu einer Dosierung von 15 mg/kg/Tag und bei oraler Gabe bis zu einer Dosierung von 25 mg/kg/Tag gut vertragen.

In Analogie zu vorklinischen Untersuchungen können bei extremer Überdosierung vermehrte Speichelsekretion, Würgereiz, Erbrechen und Blutdruckabfall auftreten.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung
Akutmaßnahmen, wie Auslösen von Erbrechen und Magenspülung, sind nicht generell angezeigt und nur bei extremer Überdosierung zu erwägen. Empfohlen wird eine symptomatische Therapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mukolytika
ATC-Code: R05CB06

Ambroxol, ein substituiertes Benzylamin, ist ein Metabolit von Bromhexin. Es unterscheidet sich von Bromhexin durch das Fehlen einer Methylgruppe und die Einführung einer Hydroxyl-Gruppe in para-trans-Stellung des Cyclohexylringes. Obgleich sein Wirkungsmechanismus noch nicht vollständig aufgeklärt ist, wurden jedoch sekretolytische und sekretomotorische Effekte in verschiedenen Untersuchungen gefunden.

Durchschnittlich tritt die Wirkung bei oraler Verabreichung nach 30 Minuten ein und hält je nach Höhe der Einzeldosis 6-12 Stunden an.

In vorklinischen Untersuchungen steigert es den Anteil des serösen Bronchialsekretes. Durch die Verminderung der Viskosität und die Aktivierung des Flimmerepithels soll der Abtransport des Schleims gefördert werden.
Ambroxol bewirkt eine Aktivierung des Surfactant-Systems durch direkten Angriff an den Pneumozyten-Typ 2 der Alveolen und den Clarazellen im Bereich der kleinen Atemwege.
Es fördert die Bildung und Ausschleusung von oberflächenaktivem Material im Alveolar- und Bronchialbereich der fetalen und adulten Lunge. Diese Effekte sind in der Zellkultur und in vivo an verschiedenen Spezies nachgewiesen.
Weiterhin wurden in verschiedenen präklinischen Untersuchungen antioxidative Effekte von Ambroxol festgestellt. Eine klinische Relevanz konnte daraus bisher nicht abgeleitet werden.
Nach Anwendung von Ambroxol werden die Konzentrationen der Antibiotika Amoxicillin, Cefuroxim, Erythromycin und Doxycyclin im Sputum und im Bronchialsekret gesteigert. Eine klinische Relevanz konnte daraus bisher nicht abgeleitet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ambroxol wird beim Menschen nach oraler Gabe rasch und nahezu vollständig resorbiert. t_{max} nach oraler Gabe beträgt 1-3 Stunden. Die absolute Bioverfügbarkeit von Ambroxol ist bei oraler Gabe durch einen First-pass-Metabolismus um ca. ⅓ vermindert. Es entstehen dabei nierengängige Metabolite (z. B. Dibromanthranilsäure, Glukuronide). Die Bindung an Plasmaproteine beträgt ca. 85 % (80-90 %). Die terminale Halbwertszeit im Plasma liegt bei 7-12 Stunden. Die Plasmahalbwertszeit der Summe aus Ambroxol und seiner Metabolite beträgt ca. 22 Stunden.

Die Ausscheidung erfolgt zu 90 % renal in Form der in der Leber gebildeten Metabolite. Weniger als 10 % der renalen Ausscheidung ist dem unveränderten Ambroxol zuzuordnen.

Auf Grund der hohen Proteinbindung und des hohen Verteilungsvolumens sowie der langsamen Rückverteilung aus Gewebe ins Blut ist keine wesentliche Elimination von Ambroxol durch Dialyse oder forcierte Diurese zu erwarten.

Bei schweren Lebererkrankungen wird die Clearance von Ambroxol um 20-40 % verringert. Bei schwerer Nierenfunktionsstörung ist die Eliminationshalbwertszeit für die Metabolite von Ambroxol verlängert.

Ambroxol ist liquor- und plazentagängig und tritt in die Muttermilch über.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten basierend auf konventionellen Studien der Sicherheitspharmakologie, Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität und Kanzerogenität zeigen keine besondere Gefährdung für Menschen.

a) Akute Toxizität
Untersuchungen zur akuten Toxizität am Tier haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben (siehe auch 4.9).

b) Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität
Untersuchungen zur chronischen Toxizität an zwei Tierspezies zeigten keine substanzbedingten Veränderungen.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial
Langzeituntersuchungen am Tier ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential von Ambroxol.

Ambroxol wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen; bisherige Untersuchungen verliefen negativ.

d) Reproduktionstoxizität
Embryotoxizitätsuntersuchungen an Ratten und Kaninchen haben bis zu einer Dosis von 3 g/kg KG bzw. 200 mg/kg KG keine Hinweise auf ein teratogenes Potential ergeben. Die peri- und postnatale Entwicklung von Ratten war erst oberhalb einer Dosis von 500 mg/kg beeinträchtigt. Fertilitätsstörungen wurden bei Ratten bis zu einer Dosis von 1,5 g/kg nicht beobachtet.

Ambroxol überwindet die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch (Tier) über.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitol, Propylenglycol, Saccharin, Gereinigtes Wasser, Himbeer-Aroma (enthält u.a. Propylenglycol und Benzylalkohol), Benzoesäure.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch:
12 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche mit 100 ml Lösung
Flasche mit 250 ml Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Ab**Z**-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

38565.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. November 1997
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. Februar 2003

10. STAND DER INFORMATION

August 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig